EIN FALL
VON ADENOMA MALIGNUM DES UNTEREN GEBÄRMUTTERABSCHNITTES.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOCTORWÜRDE IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE

WELCHE MIT GENEHMIGUNG

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT

HALLE-WITTENBERG

ZUGLEICH MIT DEN THESEN

MITTWOCH, DEN 29. JULI 1896, MITTAGS 12 UHR

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

ERNST PRAETORIUS

AUS HALLE A. S.

REFERENT: HERR PROF. DR. FEHLING.

OPPONENTEN:

HERR DR. FRIEDRICH SICHLER.

HERR CAND. MED. FRANZ SPRIBILLE.

HALLE A. D. S.

DRUCK VON MARTIN KANDLER.

1896.

Imprimatur

Prof. Dr. Harnack,

h. t. Decanus.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

der Verfasser.

In der gynäkologischen Literatur der letzten Jahre finden sich häufig die Namen „Adenoma malignum“, „destruirendes Adenom“ und „Adenocarcinom“, Namen, welche im Grossen und Ganzen eine Geschwulstform bezeichnen, die durch die auf dem Gebiete der malignen Neubildungen des Uterus rastlos arbeitende Forschung erst in der letzten Zeit genau bekannt geworden ist. Doch weit davon entfernt, dass die Untersuchungen hier schon einen gewissen Abschluss erreicht hätten, stehen sich noch die widersprechendsten Ansichten schroff gegenüber; insbesondere wird von manchen Gynäkologen das Vorkommen eines Adenoma malignum als selbstständige Geschwulstform überhaupt geleugnet. Auch die Zahl der bisher veröffentlichten Fälle ist noch eine sehr geringe; sie betreffen mehr das Corpus uteri als den unteren Gebärmutterabschnitt. Es dürfte daher wohl angebracht sein, durch Veröffentlichung eines jeden hierher gehörigen Falles einen weiteren Beitrag zu liefern, um die Streitpunkte zu einer definitiven Entscheidung zu bringen. Wir sind in der Lage, den bisher bekannten im folgenden einen weiteren Fall von Adenoma malignum, ausgegangen vom Drüsenepithel einer erodirten Portio, hinzufügen zu können, der in der Halle'schen Universitätsklinik zur Beobachtung gekommen ist.

Da der Begriff des malignum Adenum eng mit dem des Carcinom verquickt ist, und angesichts der vielfachen Streitigkeiten, die über Entstehung und Ausbreitung der Adenome und Carcinome und sogar noch darüber bestehen, was man eigentlich unter einem Adenom, was unter einem Carcinom verstehen soll, müssen wir auf das Wesen dieser Geschwülste etwas näher eingehen. Bei dieser Sachlage dürfte es angemessen erscheinen, die anatonische Definition der Neubildungen vorauszuschicken, wie sie von Waldeyer-Thiersch, Ziegler, Birch-Hirschfeld u. a. gegeben wird:

Die Krebskörper gehen stets von praeexistenten echten Epithelien aus, blutgefässführendes Bindegewebe liefert das Stroma.

Adenome sind Neubildungen, welche in ihrem Bau irgend einen Drüsentypus mit einer gewissen Vollkommenheit

nachahmen; doch ist der Bau der drüsigen Gebilde verschieden von dem normalerweise im Mutterboden sich findenden Drüsen.

Carcinome sind atypische Neubildungen, deren charakteristische Bestandteile von allen im Körper vorkommenden, normalen epithelialen Bildungen in Form, Grösse und Gruppirung abweichen; es entstehen ganze Zellnester, welche sich zapfenförmig in die Alveolen des proliferirenden Bindegewebes hinein erstrecken. Wir haben hier also gewissermassen nur das erste Stadium der Drüsenneubildung, das gegenseitige Durchwachsen von Epithel und Bindegewebe.

„Adenome und Carcinome sind grösstenteils bösartige Neubildungen, d. h. es bricht die Wucherung in die Nachbarschaft ein und führt nicht selten zur Bildung von Metastasen auf dem Lymphwege sowohl als auf dem Blutwege.“ (Ziegler.)

Die Frage nach der Ursache des Krebses überhaupt ist zwar schon vielfach erörtert worden, hat aber bisher noch keine befriedigende Lösung gefunden; die Frage, woraus der Krebs entsteht, ist jetzt dahin entschieden, dass alle Carcinome nur vom Epithel ihren Ausgangspunkt nehmen.

Wenn man früher von Carcinoma uteri sprach, so verstand man darunter nur den Krebs des unteren Gebärmutterabschnittes; verhältnissmässig spät erst ist das primäre Vorkommen von Carcinom im Corpus uteri sicher beobachtet. Heutzutage teilt man deshalb fast allgemein im wesentlichen nach dem Vorschlage von Ruge-Veit die Carcinome topographisch ein in: 1) Carcinoma corporis uteri 2) Carcinoma cervicis uteri, 3) Carcinoma Portionis vaginalis uteri.

Diese topographische Einteilung ist, wenn auch die Grenzen zwischen den einzelnen Abschnitten nicht streng eingehalten werden, wie Gebhard betont, klinisch völlig ausreichend, solange man nur die mykroskopischen Verhältnisse berücksichtigt; zieht man aber die Histogenese und die Gewebsstruktur der Carcinome in Betracht, so muss man sich ein anderes Einteilungsprincip wählen, denn es kommen sowohl im Corpus wie an der Portio Krebsformen vor, welche denen der Cervix völlig gleich sind. Geht man von diesem Gesichtspunkte aus, so darf man die Carcinome nur nach ihrem histologischen Bau, „der cellulärelementaren Matrix“, einteilen, und das sind in diesem Falle die einzelnen Formen des Epithels.

Im Uterus findet sich Oberflächen- und Drüsenepithel.

Das Oberflächenepithel besteht aus Pflasterepithel- und Cylinderepithelzellen. Erstere finden sich normalerweise an

der Portio, in pathologischen Fällen auch in Cervix und Corpus, letztere in Cervix und Cavum uteri normalerweise und in pathologischen Fällen (Erosion) an der Portio. Wir hätten also nach dem Drüsenepithel und den beiden Oberflächenepithelarten 3 Krebsformen zu unterscheiden. Da aber die Cylinderepithelzellen der Drüsen keine wesentlichen Abweichungen von denen der Oberfläche des zugehörigen Gebärmutterabschnittes zeigen, so hat man die letzten beiden Gruppen in eine zusammengefasst und spricht von Plattenepithel- und Cylinderepithelkrebs. Den oft gebrauchten Ausdruck Drüsenkrebs wollen manche, wie z. B. Abel, als völlig unklar verwerfen.

Als dritte Krebsform rechnen Ruge-Veit hierher das Adenoma malignum; doch ist dasselbe vom histologischen Standpunkte aus — wenn auch nicht vom klinischen — streng vom Carciom zu scheiden, (Hofmeier, Abel-Landau, Gebhard u. a.) wie auch noch im folgenden näher ausgeführt werden soll.

Die Plattenepithelkrebse haben meistens ihren Sitz an der Portio vaginalis, zuweilen kommen sie auch in der Cervix vor, während sie im Corpus uteri primär nur sehr selten beobachtet sind. Ihr Bau ist der eines Pflasterzellenkrebses. Sie gehen stets von der Oberfläche aus und beginnen mit einer starken Proliferation des Epithels derselben. Das neugebildete Gewebe kann sich papillenartig über die Oberfläche erheben; doch kann die hierdurch entstandene Prominenz durch Ulcerâtion wieder verschwinden. Der Process kann so als flache oder papilläre Form auf die Oberfläche beschränkt bleiben, oder als tiefgreifende Form ins Gewebe eindringen. Das Tiefenwachstum giebt sich in der Infiltration des unter dem Epithel gelegenen Binde- und Muskelgewebes kund. In dieses hinein erstrecken sich mannigfach gewundene, unter einander anastomosirende Zapfen, deren Zusammensetzung die Pflasterzellen der Oberfläche deutlich erkennen lässt. Auch in ihren Zerfallsproducten, welche an der Oberfläche die Epidermisbildung, in den Zapfen die Perlbildung mit concentrischer Schichtung bewirkt, stimmen sie mit letzterem überein.

Die Cylinderepithelkrebse haben ihren Ursprung in dem Cylinderepithel der Oberfläche (Corpus, Cervix, erodirte Portio) oder in dem der Drüsen. Für die Entwickelung des Krebses aus dem Oberflächenepithel des Corpus uteri ist noch kein sicherer Beweis erbracht. Hofmeier glaubt nach dem von Benkiser (Karlsruhe) mitgeteilten Falle diese Entstehungsart annehmen zu können und hält alle diffusen Carcinome des Corpus für Oberflächenepithelcarcinome, die circumscripten

für Drüsenepithelcarcinome. Die übrigen Forscher, Ruge-Veit u. a. lassen es dahingestellt, ob im Corpus das Oberflächen- oder Drüsenepithel den Ausgangspunkt des Krebses bildet. Bei der Cervix liegen für beide Formen Belege vor, doch scheint die letztere Form hier die häufigere zu sein. An der Portio kann diese Form natürlich nur aus den Erosionsdrüsen entstehen.

Der Oberflächenepithelkrebs entwickelt sich nach Ruge ähnlich dem Plattenepithelkrebs. Das die Oberfläche bekeidende Epithel wird mehrschichtig und bildet gleichsam ein epitheliales Stratum, wobei die Neigung des Cervixepithels zu solchen Wucherungen während der Schwangerschaft vielleicht ein praedisponirendes Element für die Häufigkeit der Cervixkrebse gegenüber den Corpuscarcinomen abgeben kann (v. Herff). Dieselbe Wucherung tritt auch in den an die Oberfläche mündenden Drüsen ein, so dass ihr Lumen ganz ausgefüllt und sie in dicke Epithelzapfen umgewandelt werden. Von diesem veränderten, scheinbar in epidermoidales Gewebe umgewandeltem Cylinderepithel gehen nun wie beim Hautkrebs scheinbar Epithelzapfen in die Tiefe und zerstören das Stroma.

Bei dem Drüsenepithelkrebs tritt zunächst eine starke Vermehrung der Drüsen und Erweiterung ihres Lumens ein, dann werden die Epithelien entweder an einzelnen Stellen oder gleichmässig in der ganzen Drüse mehrschichtig, wobei die Cylinderzellen gewöhnlich ihre Gestalt ändern und in polymorphe Zellen verwandelt werden. Auf diese Art und Weise wird ebenfalls das Drüsenlumen ausgefüllt, sodass grosse Zellnester entstehen, die unter Durchbrechung der normalen Drüsengrenzen, insbesondere der Membrana propria, zerstörend in das Nachbargewebe eindringen.

Oft wird, wie Hofmeier annimmt, das Epithel durch die ausserordentliche Zellproliferation, vielleicht auch durch eine Wucherung im Bindegewebe begünstigt, von den Seiten her in breiten papillenartigen Vorsprüngen nach dem Lumen hineingedrängt, sodass ein grosser Hohlraum mit ziemlich regelmässig von der Peripherie her vorspringenden Leisten entsteht, deren Zwischenräume von den wuchernden Epithelien ausgefüllt werden. Einzelne Züge der bindegewebigen Zwischensubstanz ziehen in diese Hervorragungen hinein. Dagegen fand Hofmeier nie, dass die Drüsenepithelien Neigung hatten, in das umliegende interstitielle Gewebe hineinzuwuchern, derart dass vereinzelte Zellen neben der Drüse in die Substanz des Bindegewebes hineindrangen. Nach Gebhard wuchern die

Zellen zunächst nach der Axe des Drüsenlumen zu; ist dieses aber ausgefüllt und wächst bei fortdauernder Proliferation der Inhaltsdruck, so kann die Wachstumsrichtung sich ändern, und es sprossen dann Zapfen seitlich in das Nachbargewebe hinein (axipetale und axifugale Wucherung). Solche Zapfenbildung kann, wenn auch nur selten, schon von Anfang an vorkommen. Dann zeigt sich ein intaktes Drüsenlumen mit wohlerhaltenem Cylinderepithel, dem nach aussen Carcinomzellen angelagert sind.

Gestützt auf die Thatsache, dass der erste Anfang des Carcinom in Vermehrung der Drüsen und Erweiterung ihres Lumen unter Vordrängung des Gewebes, kurz in der Bildung eines Adenom besteht und dass, wie nach der Beobachtung von Breisky-Epinger feststeht, ein Adenom sich allmälich in ein Carcinom umwandeln kann, hält es Hofmeier für warscheinlich, dass jedes Drüsenepithelzellencarcinom sich aus einem Adenom entwickelt; eine Annahme, die vielfach bestritten wird, aber manches für sich hat.

Eine völlig andere Ansicht von der Entstehung der Cylinderepithelkrebse haben Abel-Landau, Leopold u. a., welche annehmen, dass zuerst solide Zapfen vorhanden sind, welche allmälich hohl werden und sich zu Drüsenschläuchen differenziren. Das beginnende Corpuscarcinom charakterisirt Leopold folgendermassen: „Die ersten Anfänge kennzeichnen sich in Verdickung der Schleimhaut, Sprossenbildung der Drüsen mit Gefässneubildung (Abel u. Landau erklären die centralen Hohlräume in den Epithelzapfen für Blutgefässe); atypische Epithelwucherung in Gestalt von Knospen und Alveolen, Wachstum nach oben und unten mit Auffaserung und allmälicher Auflösung der Muskularis".

Sie bekämpfen nachdrücklich die Ansicht von Ruge-Veit, Hofmeier u. a., welche aus einem Nebeneinander der im Mikroskop gesehenen Bilder — hier ein vollständig erhaltenes Drüsenlumen mit einschichtigem Cylinderepithel, dort eine beginnende Mehrschichtung, Veränderung der Gestalt der Epithelien, oder gar Ausfüllung des Schlauches mit polymorphen Zellen und Eindringen in das Stroma — auf ein Aufeinander, auf eine Entwicklung der letzten Form an der ersten schliessen.

Abel und Landau behaupten, dies sei absolut unzulässig, umsomehr, als die für den beginnenden Krebs von Ruge angegebenen Strukturbilder nicht einmal Begleiterscheinungen aller Krebse seien und auch bei den gutartigsten Vorgängen angetroffen werden könnten. Aber selbst wenn sie im Bezirk

eines Krebses lägen, so sei doch noch kein Beweis dafür erbracht, dass diese Strukturbilder an den Drüsen Vorstadien des Krebses seien.

Die zweite grosse Gruppe der epithelialen Tumoren bilden die Adenome, Geschwülste, die aus neugebildetem, wahrem Drüsengewebe bestehen. Da auch bei einfacher Hyperplasie starke Vermehrung und Erweiterung der Drüsen vorkommt, oft in so hohem Grade, dass das Stützgerüst fast ganz verschwindet, so ist der Unterschied zwischen Hyperplasie und Adenom oft sehr schwer festzustellen, ein Umstand, der zu den schwankendsten Anschauungen in der Bezeichnung Adenom bei den einzelnen Autoren geführt hat. Um diesen Schwierigkeiten der Definition zu entgehen, ist es erforderlich, eine Feststellung der Unterschiede zwischen Hyperplasie der Drüsen, Adenom und Carcinom zu geben.

Die Anordnung der neugebildeten Drüsenschläuche im Adenom ist oft unregelmässig. An Stelle einfacher Drüsenschläuche finden sich mehrfach geteilte Gänge in unregelmässiger Anordnung. Ebensolche Unregelmässigkeit kann das Epithel zeigen. An die Stelle einer einfachen Lage cylindrischer Zellen kann ein geschichtetes, oft papillär auswucherndes Epithel treten, welches statt cylindrischer oft cubische oder rundliche Zellen aufweisst. Ferner überwiegt bei einfacher Hyperplasie das Grundgewebe und bildet den Träger der gewucherten Drüsen, während beim Adenom das Grundgewebe mehr zurücktritt und die Hauptmasse des Gewebes von den neugebildeten Drüsenschläuchen dargestellt wird. Eine Drüsenhyperplasie bleibt auf die Schleimhaut beschränkt, ein Adenom kann sämtliche Gewebe durchsetzen.

„Das typische Verhalten des Adenom im Gegensatz zu Carcinom liegt darin, dass die neugebildeten Zellen des Adenom in wirklichen Drüsenräumen liegen, in denen sich oft noch eine deutliche Membrana propria, immer aber eine scharfe Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe nachweissen lässt". (Birch-Hirschfeld).

Das Adenom entsteht entweder in Drüsen (homöotopes Adenom) oder aus verirrten Keimen in der Tiefe der Gewebe (heterotopes Adenom) und bildet in der Regel einen umschriebenen oder gar abgekapselten Geschwulstknoten; in seltenen Fällen nur tritt es in Form mehrfacher Knoten oder in diffuser Verbreitung auf. Entsprechend dem tubulösen und acinösen Bau der Drüsen kann man vom histologischen Standpunkte aus auch ein tubulöses und acinöses Adenom unterscheiden.

Einer kurzen Erklärung bedürfen noch die heterotopen Adenome. Man bezeichnet als solche eine Geschwulstbildung, welche zwar aus neugebildeten, typischen Drüsen besteht, aber von der Struktur ihres Standortes wesentlich abweicht und ohne jeden Zusammenhang mit Drüsen völlig isolirt im Bindegewebe zur Entwickelung kommen kann. Sie geht in diesem Falle offenbar von versprengten und abgeschnürten Keimen aus, welche sowohl im Bindegewebe als in einer Drüse von abweichendem Bau liegen können.

Im allgemeinen kann das Adenom für eine mehr gutartige Geschwulst gelten und auf seinen Entwickelungsort beschränkt bleiben; doch giebt es auch Adenome, welche in die Gewebsspalten und Lymphbahnen der Nachbarschaft vordringen, die Gewebe verdrängen und zerstören und auf dem Wege der Lymph- und Blutbahnen Metastasen in verschiedenen Organen hervorbringen, die denselben Bau wie die Muttergeschwulst zeigen. Es handelt sich bei diesen malignen Adenomen um Geschwülste, die in allen Teilen den histologischen Typus des Grundgewebes festhalten, während andererseits auch Geschwülste von solcher Verlaufsart beobachtet werden, die histologisch Uebergänge von Adenom zu Carcinom zeigen. (Birch-Hirschfeld). Das Carcinom ist hingegen von Haus aus eine exquisit bösartige Neubildung, die stets und ausnahmslos bei ihrer Entfaltung das Ende ihres Trägers herbeiführt.

Ueber die Verschiedenheit der Adenome in den einzelnen Organen äussert sich Ziegler folgendermassen: „Während Adenome der Leber, Niere und Brustdrüse meist local bleiben und die Nachbarschaft wesentlich nur verdrängen, pflegt das Adenom der Schleimhäute den Grund, auf dem es entstanden, zu infiltriren, in die Submucosa und die Muskularis einzudringen und früher oder später Metastasen zu machen. Man kann daher sehr wohl ein Adenoma benignum von einem Adenoma malignum unterscheiden."

Da wir im Uterus Schleimhaut haben, welche den Ausgangspunkt des Adenom bildet, so dürfte es, wenn sich diese Erklärung auch klinisch halten lässt, was zutreffend sein dürfte, so gut wie ausgeschlossen sein, beim Uterus von einem benignen Adenom zu reden.

Welche Stellung nehmen nun die Gynäkologen der Frage des Adenom gegenüber ein? Hier finden wir die grössten Widersprüche. Nicht einmal die Bösartigkeit der Adenome ist allgemein anerkannt, ja manche Autoren verbinden sogar

mit dem Wort Adenom immer den Begriff der Gutartigkeit. So sagt Leopold: „Die Bezeichnung ‚malignes Adenom' ist eine unzweckmässige und erregte Verwirrung. Das Wort Adenom bezeichnet nur eine gutartige Drüsenneubildung. Verbreitet sich letztere atypisch, d. h. mit Verdrängung und Zörstörung des Nachbargewebes, dann ist sie kein Adenom mehr, sondern ein Carcinom." Dass das Wort Adenom im pathologischen Sinne nicht nur eine gutartige Drüsenneubildung bezeichnet, geht aus der schon eingangs gegebenen Definition des Begriffes Adenom deutlich hervor. Es lassen sich daher die Ausführungen Leopolds auf der Basis dieser Untersuchungen nicht aufrecht erhalten.

Andere wiederum, darunter vor allem Ruge, geben der Ueberzeugung Ausdruck, dass der Begriff Adenom immer den Beigeschmack des Bösartigen trägt. Dabei verfallen einige aber in das andere Extrem und sprechen das maligne Adenom direkt als Krebs an, was klinisch einigermassen gerechtfertigt ist, aber histogenetisch nicht einwandsfrei erscheint. — Die Veränderungen in der Substanz des Uterus, das Auftreten von Metastasen wird von ihnen anscheinend nur dem Krebs zuerkannt. Einen Hauptgrund bildet die fast völlige Uebereinstimmung der Symptome des malignen Adenom mit denen des Carcinom. Zugegeben, dass den klinischen Erscheinungen nach eine Scheidung beider Geschwulstformen kaum möglich ist, dem anatomisch-mikroskopischem Befunde nach müssen wir die Schranke aufrecht erhalten. Ruge hebt selbst die ausgesprochen drüsige Beschaffenheit der Schleimhaut beim malignen Adenom hervor. Sollen wir nun, wie Abel-Landau mit Recht betonen, ein Adenom Carcinom nennen, weil es die Gewebe zerstört und Metastasen bildet? Dann müssten wir eine jede bösartige Geschwulst, so das Sarcom, als Carcinom bezeichnen. Eine fertige Geschwulst können wir sehr wohl vom histogenetischen Standpunkte aus mit ihrem richtigen Namen (Virchow, Geschwülste) belegen.

Viele andere unterscheiden ein Adenoma benignum, häufig auch Adenoma simplex genannt, von einem Adenoma malignum, welches sie destruirendes oder suspectes Adenom heissen. Deren Deutung erscheint aber insofern sehr verwickelt, als sie eine Reihe von Unterabteilungen anführen, die wohl zumeist unter dem Bilde des sogen. benignen Adenom unterzubringen sind. So unterschied Schröder in seinem Lehrbuch zwischen Adenoma diffusum — einer starken, aber ziemlich gleichmässigen Wucherung der Utriculardrüsen fast des ganzen Cavum uteri, seltener der Cervix (Endometritis glandularis

hyperplastica nach Ruge) — und Adenoma polyposum — einer isolirten, gestielten Geschwulst von vorwiegend drüsigem Bau.

Winkel führt ausser diesen beiden Formen auch den drüsigen Polypen der Cervix unter den Adenomen auf, da es sich bei ihm um eine wirkliche, aus Drüsen bestehende Neubildung handele. Besonders rechnet er hierher den Ackermannschen Drüsenpolypen. Ferner beschreibt er und ebenso auch Fritsch und Gusserow die sogen. folliculäre Hypertrophie oder den folliculären Polypen der Muttermundslippen unter den Adenomen. Es sind dies aus erweiterten und vermehrten Drüsen bestehende Geschwülste, die gestielt von einer Stelle der Muttermundslippen oder der Cervicalschleimhaut ausgehen und an deren Bildung, im Gegensatz zu den gewöhnlichen Schleimhautpolypen, neben der Schleimhaut auch die Muskularis beteiligt ist.

Gusserow führt ausserdem auch noch die Erosionsdrüsen hier an und beschreibt eine Form, „wo vom Cylinderepithel der Erosion Einsenkungen in die Tiefe gehen, die Hohlräume enthalten, drüsige Buchten bilden und so den Charakter eines Adenom herstellen, indem diese in die Tiefe vordringenden Epithelmassen zahlreiche Abschnürungen von drüsigen Einsenkungen bilden, die bis in das Stroma der Portio hineinwuchern können."

Inwiefern es berechtigt ist, diese Erkrankungsformen gerade beim Adenom unterzubringen, wollen wir hier nicht weiter erörtern, da dies ausserhalb des Rahmens der vorliegenden Frage fallen würde. Hier nur eine kurze Bemerkung über die Erosion. Dass sich aus Erosionsdrüsen ein Adenom ev. auch ein Carcinom entwickeln kann, ist von vielen Seiten anerkannt; auch unser Fall kann als Beweis dafür dienen. Aber schon die Erosionsdrüsen selbst als Adenome anzusehen, erscheint nicht ganz zutreffend. Es können zwar die Drüsen in einer Erosion sehr zahlreich sein, sie können auch das Grundgewebe teilweise verdrängen, aber immerhin bleiben sie, wie Williams hervorhebt, mehr oberflächlich und ausserdem bleibt das Grundgewebe immer noch der Träger der Drüsenschläuche und bildet die Hauptmasse der Wucherung. Von einer Neubildung aber, wie sie das Adenom darstellt, die das Grundgewebe völlig verdrängt und zum Schwinden bringt, kann bei der Erosion nicht entfernt die Rede sein.

Bei der Trennung der Adenome in benigne und maligne Formen liegt die Hauptschwierigkeit in der Frage, was man

für gutartig, was man für bösartig ansehen soll. Es sind zwar verschiedentliche Versuche gemacht worden, die Unterschiede zwischen malign und benign festzustellen, und für beide Begriffe sind zahlreiche Definitionen vorhanden, eine endgültige Entscheidung aber hat sich bisher noch nicht ergeben, wohl infolge der verschiedenen Standpunkte eines Pathologen und eines Klinikers. Unter den Gynäkologen finden wir als vorherrschende Ansichten etwa folgende:

Wyder stellte für das gutartige Adenom folgende Kriterien auf:

1) Die Drüsenwucherung ist eine durchaus typische. Solide Schläuche sind nirgends zu sehen; die Cylinderepithelbekleidung besteht in einer einfachen Schicht.

2) Zwischen den Drüsenschläuchen liegt noch eine gewisse Menge relativ unveränderten Interglandulargewebes.

3) Die Drüsen sind scharf von der Muskulatur abgegrenzt, zeigen keine Tendenz in dieselbe einzudringen und sie zum Schwunde zu bringen.

Das maligne Adenom charakterisirt er so: „Im Gegensatz zum gutartigen Adenom der Gebärmutterschleimhaut zeigt das maligne eine atypische Drüsenwucherung. Die mit einfacher Schicht von Cylinderepithelien bekleideten Drüsenschläuche beherrschen das ganze Bild, verschlingen und verfilzen sich zu unentwirrbaren Knäueln. Das bindegewebige Gerüst tritt völlig in den Hintergrund; kann so verschwinden, dass ein Drüsenraum unmittelbar an dem anderen liegt. Die durch die Muskulatur gesetzte Barriere wird überschritten und es wuchern die Drüsen auch in erstere hinein.“

Abel und Londau, die auf diesem Gebiete, was Negirung gegnerischer Ansichten betrifft, das Mögliche leisten, erkennen die Kriterien Wyders für das benigne Adenom mitsamt den von ihm und Ruge-Veit (s. u.) für das maligne Adenom aufgestellten Charakteristica nicht an. Sie wollten dieselben Befunde bei Myomen gemacht haben; dieselben seien absolut gutartiger Natur gewesen, denn trotz jahrelangen Bestehens hatte die Neubildung die Muskulatur nicht zerstört, und nach ihrer Ausschälung, die von einer Ausschabung gefolgt war, soll bis nach 2 Jahren kein Rezidiv aufgetreten sein. Sie vertreten die Ansicht, dass man einer Drüsenneubildung, solange sie auf die Schleimhaut beschränkt ist, den Charakter der Malignität nicht zu erkennen könne. — Das Schwinden der Stützsubstanz zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen sei im sicher ausgesprochenen, bösartigen Adenom ebensowenig konstant wie

die Aufhebung der normalen Drüsenform. Ebensoweuig seien die Formen des Epithels im destruirenden Adenom immer unter sich und von der normalen Form des Epithels des Standortes verschieden. Die Heteroplasie der Drüsen sei im Uterus für die Malignität nicht verwendbar, weil schon normalerweise und bei Entzündungen Drüsen in den oberen Schichten der Muskulatur vorkommen könnten. Nach ihnen ist das Hauptcharakteristicum der Malignität die Metastasenbildung, d. h. beim destruirenden Adenom des Uterus sind grosse Strecken der Muskulatur von einer Neubildung ersetzt und zerstört, die unter dem Mikroskope sich als drüsenartige Schläuche in ausserordentlicher Menge erweisen. Deshalb lautet ihre Definition des „destruirenden" Adenom folgendermassen: „Die Drüsenneubildung, die Aufhebung der normalen Drüsenform, das Auftreten von unter sich und der Norm abweichenden Epithelformen, das Zugrundegehen der Interglandularsubstanz bleibt nicht auf die Schleimhaut beschränkt, sondern bildet Metastasen zunächst im angrenzenden Gewebe, d. i. hier in der Muskulatur. Grosse Strecken der Muskulatur, die von der Schleimhaut noch durch normale Muskulatur getrennt sein können, werden von der Neubildung infiltrirt, die unter dem Mikroskope Drüse an Drüse von der ebengeschilderten Form zeigt."

Würden diese Einwände voll und ganz zu Recht bestehen, so würde man ein malignes Adenom erst in weit vorgerücktem Stadium, wenn die Aussicht, durch eine Operation alles Erkrankte radical zu entfernen, nur noch eine sehr geringe ist, als solches erkennen und für sicher malign erklären können. Entgegentreten müssen wir ferner den Behauptungen Abels, die eine Trennung von Adenom und Drüsenhyperplasie fast unmöglich machen. Er sagt dort: „Wir wissen, dass an der Uterusschleimhaut so hochgradige Drüsenhyperplasien vorkommen, dass das Stützgerüst fast ganz verschwindet und ein mit Cylinderepithel bekleideter Hohlraum neben dem anderen liegt. Hierbei nehmen die Drüsen die verschiedensten Formen an, bald sind sie erweitert, bald sind sie so stark vergrössert, dass schon bei schwacher Vergrösserung eine Drüse das ganze Gesichtsfeld einnimmt, bald invaginiren sie sich und bilden Epithelschläuche, die ohne Ordnung durcheinander liegen. Die klinische Erfahrung lehrt aber, dass solche Drüsenwucherungen durchaus gutartiger Natur sein können. Unter Umständen sind sie bösartig und zerstören die Muskulatur." Wenn die Drüsenhyperplasie „so hochgradig ist, dass das Stützgewebe ganz verschwindet", wenn

also das Stützgewebe nicht mehr der Träger der Drüsen ist, sondern die Hauptmasse des Gewebes von einer drüsigen Neubildung eingenommen wird, wenn ferner die normale Drüsenform und Anordnung verschwindet und die Neubildung auf die Nachbargewebe übergeht, so haben wir es nach den obengegebenen Erklärungen eben mit einem Adenom zu thun und nicht mit einer einfachen Drüsenhyperplasie. Abel schliesst aus den geringen klinischen Erscheinungen, dass das histologische Strukturbild eine gutartige Hyperplasie ist. Es ist aber bekannt, dass Adenome jahrelang gutartig erscheinen können und dass schliesslich doch aus noch unbekannter Ursache die Bösartigkeit zum Vorschein kommt. Der Zusatz: „Unter Umständen sind sie bösartig und zerstören die Muskulatur" bildet den stricktesten Gegensatz zu dem, was man unter Drüsenhyperplasie versteht, denn für diese ist ja doch gerade charakteristisch, dass sie auf die Schleimhaut beschränkt bleibt.

Orth charakterisirt die Malignität ebenfalls dadurch, dass die fast nur aus verschlungenen Drüsen bestehende Neubildung in die Muskelwand vordringt. Er hebt hervor, dass es allerdings sehr schwierig ist, das einfache Auseinandergedrängtwerden der Muskulatur, wie es auch bei der chronischen Endometritis beobachtet wird, von dem Zerstörtwerden durch malignes Adenom sicher zu unterscheiden. Die adenomatösen Drüsen haben nach ihm meist nur ein sehr kleines Lumen, doch soll gelegentlich auch cystische Erweiterung der in die Muskulatur eingedrungenen Schläuche vorkommen.

Gebhardt giebt als Wesen des malignen Adenom an, dass schon vor Beginn der wirklich carcinomatösen Degeneration (Ruge), d. h. vor der Schichtung der Drüsenepithelien, so excessive Drüsenwucherung eintritt, dass die dadurch entstandene Gewebszunahme geschwulstartig und malign ist. Der Unterschied von gutartigen Geschwülsten besteht nach ihm in der relativen Energie, welcher das maligne Adenom das ursprüngliche Gewebe verdrängt und substituirt.

Williams erklärt: „Die Adenome sind drüsige Neubildungen, welche nicht auf die Oberfläche beschränkt bleiben, sondern in die Tiefe dringen. Sie besitzen einen bösartigen Charakter; sie scheinen sehr selten vorzukommen."

Livius Fürst hält für die ersten Erkennungsmerkmale beginnender Malignität gewisse Formveränderungen z. B. beginnende Schlängelung und Verzweigung der Schläuche, gleichviel ob darauf vermehrte Sprossbildung und Bildung neuer

Tochterschläuche oder Wucherung des Drüsengewebes und der Grundsubstanz folge. Für ausgesprochen hält er die Atypie und damit die Malignität, wenn sich die Sprossen und Seitenbuchten nicht wie normale Drüsenschläuche entwickeln, sondern mehrfache Epithellagen bis zur Ausfüllung der ganzen Drüsenlumina mit Epithelzellen repräsentiren.

Doch sind die von L. Fürst für die beginnende Malignität angegebenen Erscheinungen nicht charakteristisch, denn Ruge fand die gleichen Vorgänge auch bei Endomelritis glandularis und erklärt sie in folgender Weise: „Um die mit der Zellenzunahme notwendig verbundene Oberflächenvergrösserung zu erhalten, tritt eine Erweiterung der Drüse und auch eine Vergrösserung ein; — weiter kommt er zur Schlängelung des Drüsenschlauches, zu Ausbuchtungen und Einbuchtungen ins Drüsenlumen hinein.

Die eingehendsten Forschungen auf diesem Gebiete stammen von Ruge und Veit. Wie schon erwähnt, rechnen sie das maligne Adenom direkt zu den Carcinomen, weil es in seinen klinischen Erscheinungen fast vollkommen mit dem Carcinom übereinstimmt, und weil sowohl ätiologisch wie histologisch ein gewisser Zusammenhang mit letzterem nicht zu verkennen ist. Doch ist ihre histologische Darstellung des malignen Adenom so charakteristisch, dass eine deutliche Scheidung desselben vom Carcinom durchgeführt werden kann. Wir finden die erste vorzügliche Beschreibung davon in der trefflichen Arbeit über den Gebärmutterkrebs, die wir, wie sie sich bei der Abhandlung der einzelnen Gebärmutterabschnitte findet, hier wiedergeben wollen.

„Die zweite Form (des Carcinoma Corporis uteri) ist und bleibt sehr lange drüsig, oder besser aus Schläuchen mit Cylinderepithel zusammengesetzt, die sich durch einander „verfilzen“, zu knäuelartigen Bildungen verschlingen, fast ohne jegliches Bindegewebsgerüst, unentwirrbar sich darstellen.“

(Cervix.) „Es giebt mehrere Möglichkeiten, die wohl unterschieden werden können. Einmal wuchern die Drüsen enorm, durchsetzen die Cervix bis an die Portio, bis zum Uteruskörper, bis ans Peritoneum. Die Drüsen behalten ihr einfaches schönes Cylinderepithel, die Verbreitung geschieht durch Verästelungen, die oft netzförmig erscheinen, das Stroma destruiren. Die Drüsen bleiben meist dünner. Es ist dies eine Form, die mit der malignen Adenombildung des Corpus zu vergleichen ist, die aber seltener ist.“

„Auch an der Portio kann, wie am Uterus, eine Krebs-

form, wenn auch selten vorkommen, nämlich die, die mehr die einfache Drüsenform beibehält (adenomatöse Form); tief ins Gewebe gehen die eng aneinandergebetteten oder auch mehr getrennt liegenden, mit einschichtigem zierlichen Cylinderepithel besetzten Drüsen, oft ist scheinbar kein Stroma erhalten, alles destruirt, untergegangen. Nach ungenügender Operation treten Recidive auf, die denselben einfach drüsigen Bau zeigen; Metatasten in der Vagina sind ebenso zusammengesetzt wie das Muttercarcinom. Diese Fälle in ihrer reinen Form sind recht selten; meist treten Wucherungen der Epithelien ins Drüsenlumen mit Erweiterung und Vergrösserung der letzteren frühzeitiger ein, als bei der anderen Form im Uteruskörper, während hier die Lumina oft sehr klein sind, wenn auch die Verästelung oft überraschend gross sein kann."

Wenden wir uns nun zur näheren Betrachtung der einzelnen Formen des malignen Adenom und besonders zur Beleuchtung der Frage, wie dieselben entstehen. Auch hierüber giebt uns Ruge Aufschluss und zwar in seiner Arbeit: „Ueber Adenoma malignum und die verschiedenen Formen desselben", von der wir die Hauptpunkte hier kurz anführen.

Ruge hebt hervor, dass wir beim malignen Adenom statt der Polymorphie der Krebszellen meist nur cylindrisches Epithel finden, welches in fast gleichmässig dicker Lage ein einschichtiges Epithelstratum bildet. Das Epithel besitzt oft grosse Aehnlichkeit mit dem bei Endometritis glandularis gewucherten. Doch ist im Gegensatz zur letzteren die Stellung der Kerne eine mehr ungleichartige. Sie stehen zwar meistens in der Mitte der Zellen, oft aber auch — infolge der enormen Vermehrung und des dadurch entstehenden Bestrebens, durch Auf- und Abweichen den nötigen Raum zu gewinnen — der eine höher, der andere tiefer; ja sie können sogar bis an die Oberfläche rücken. Dadurch gewinnt es oft den Anschein, als wären die Kerne in Reihen angeordnet.

Die Form der Zellen ist hochcylindrisch, kann sich aber bei starker Zellvermehrung ändern. Infolge der Enge des Raumes wechseln dann Zellen mit breiter Basis und beinahe spitz zulaufendem Zellleib mit solchen, deren breiter Zellleib sich nach der Basis verjüngt, sodass der Anschein erweckt werden kann, als ob mehrere Zellschichten vorhanden wären.

In den Anfangsstadien lässt sich noch ein Unterschied zwischen den Zellen des Adenom des Corpus und der Cervix aufstellen. (Das Adenom der Portio ist histologisch von dem der Cervix nicht zu trennen, da das Epithel der Erosions-

drüsen, von denen es seinen Ausgangspunkt nimmt, dem der Cervixdrüsen völlig gleich ist.) Bei den ersteren liegt der Kern ziemlich in der Mitte, bei den letzteren basal; bei den ersteren ist die Imbibitionsfähigkeit des Zelleibes gegen Farbstoff grösser, bei den letzteren fehlt die Tinctionsfähigkeit fast ganz. Die Kerne sind bei beiden Formen gleichstark gefärbt. — In späteren Stadien ist eine Scheidung nicht mehr möglich.

Beim Aufbau des malignen Adenom trennt Ruge vier Formen. Die erste zeichnet sich dadurch aus, „dass durch die überaus grosse Wucherung der Epithelien ein Nebeneinander auf einer ebenen oder nur leicht gewölbten Fläche nicht möglich ist, eine einfache Erweiterung der Drüse, selbst mit Schlängelung oder leichter Sprossenbildung, wie wir es bei Endometritis glandularis als Folge der Zellenwucherung sehen, genügt nicht; unter Zerstörung der Tunica propria der Drüse und des umspinnenden Bindegewebszellenlagers dringt die einschichtig cylindrische, wuchernde Schicht ins Gewebe, um unter Umbiegung wieder in das Lumen der erweiterten Drüse emporzuschiessen und nur dann umkehrend von neuem, nur durch einen ganz dünnen, engen, an der Spitze oft garnicht erkennbaren Stromasaum von der ersten Zellschicht getrennt, ins Gewebe wieder einzudringen. — Aufwärts, seitlich sprossend, das Gewebe bis auf minimale Reste zerstörend, wird die anfänglich erweiterte, zuerst noch als Individuum erkennbare Drüse vernichtet, es sind nur Epithellager, Epithelialzüge, knäuelartig sich durchziehend, wie ein Haufen Regenwürmer sich durch einanderschlingend, vorhanden.

Die zweite Form zeigt regelmässiger angeordnete Epithelialstränge und characterisirt sich durch überaus grosse Drüsenwucherung. Hier reiht sich Drüse so eng an Drüse, ohne erhebliche Grössenverschiedenheiten, dass das Stroma fasst ganz verschwunden ist und die benachbarten Epithelien sich fast zu berühren scheinen. Nicht nur auf die Schleimhaut, sondern auch auf die tiefergelegenen Gewebsteile erstreckt sich die Zerstörung. Bei dieser Form findet sich häufig Mehrschichtung der Epithelien, so dass sich öfter der directe Uebergang in die solide erscheinenden Carcinomzapfen vorfindet.

Die beiden letzten Formen unterscheiden sich von den ersten dadurch, dass die Drüsenlumina hier gruppenförmig zusammenstehen und das die einzelnen Gruppen durch mehr oder weniger grosse Gewebsmassen von einander getrennt sind.

Die dritte Form ähnelt sehr der zweiten: eine grosse Anzahl Drüsenlumina von fast gleicher Grösse, von rundlicher

oder ovaler Form, liegen in Gruppen beisammen und nur die zwischen den einzelnen Gruppen vorhandene grössere Gewebsbrücke bildet den Unterschied von der zweiten Art.

Bei der vierten Form enthalten die ebenfalls durch Stromazüge getrennten Gruppen statt vieler nur wenige, aber vergrösserte Drüsengebilde, in deren erweitertes Lumen epitheliale Fortsätze ragen, so dass auf dem Querschnitt das Bild der papillären Wucherung entsteht.

Die beiden letzten Unterabteilungen kann man auch, da noch mehr oder weniger Stroma zwischen den gruppenförmig beisammenstehenden Drüsenlumina vorhanden ist, als Vorstadien der beiden ersten bezeichnen, bei denen der Zerstörungsprocess schon weiter fortgeschritten ist. Es bildet dann die dritte Gruppe das Anfangsstadium der zweiten, die vierte das der ersten.

Nach Analogie der bei Endometritis glandularis bekannten Vorgänge erklärt sich Ruge die Entstehung der verschiedenen Adenomformen in folgender Weise: „In der ersten Form sehen wir deutlich, wie durch die enormen zelligen Wucherungen neben der Erweiterung des ursprünglichen Drüsenlumen und Hinauswachsen in die Umgebung doch die excessive Wucherung nach dem Lumen der Drüse formbestimmend ist; wir sehen hier deutlich, wie der evertirende, intraglandular wachsende Typus besteht. — Für die zweite Form, wo wir gleichmässig, in scheinbar gesetzmässig geordneter Weise Drüse an Drüse stossend sehen, ist der invertirende Typus massgebend. Dem entsprechend zeigt natürlich auch die dritte Form evertirenden, die vierte invertirenden Typus.

Zuweilen finden sich auch noch Formen, welche sich in keine der angeführten Gruppen einreihen lassen; doch sind immerhin gewisse Ähnlichkeiten mit der einen oder der anderen nicht zu verkennen.

Am häufigsten findet sich das Adoma malignum im Corpus uteri, und zwar tritt es hier in der ersten Form auf, am seltensten an der Portio vaginalis, wo es, von den Erosionsdrüsen ausgehend, schöne verrukös aussehende Wucherungen bildet. Selten ist das Adenom der Cervix. Hier tritt mehr die zweite Form auf, nur mit der Abweichung, dass nicht Lumen an Lumen stösst, sondern dass dazwischen in fast regelmässigen Abständen Stroma liegt. Die Drüsen ferner zeigen eine leichte Verästelung und Schlängelung, so dass immer wieder der Ausbuchtung der einen eine Einbuchtung der Nebendrüse zu entsprechen scheint.

Ziehen wir aus allen diesen Erörterungen das Facit, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1) Wir haben im Uterus als einem mit Schleimhaut ausgekleideten Organe nur eine Form des Adenoms, und diese ist nach den obigen anatomischen Definitionen stets mehr oder weniger malign. Ein diffuses Adenoma benignum giebt es im Uterus nicht; was man bisher als solches auffasste, das sind entweder die polypösen Wucherungen der Schleimhaut oder eine einfache Endometr. glandul. hyperplastica.
2) Das maligne Adenom ist histologisch besonders durch den vorwiegend drüsigen Typus und durch die Erhaltung der normalen Drüsengrenzen, selbst bei eingetretener Mehrschichtung des Epithels innerhalb der Drüsenschläuche, hinreichend als Adenom characterisirt, so dass histologisch die Trennung desselben vom Carcinom berechtigt ist.
3) Es kommen Übergangsformen von Adenom zu Carcinom vor, wo das Epithel die Drüsengrenzen, die Menbrana propria durchbricht; diese Formen mögen den Namen „Adenocarcime“ tragen.

Das maligne Adenom des Uterus kommt, wie schon gesagt, meistens im Corpus vor, während es im unteren Gebärmutterabschnitt nur sehr selten beobachtet ist. Ob der Primärherd im Cervicalcanal selbst oder an der mit Ectropium oder Erosion versehenen Portio gelegen ist, bleibt nach Gebhard völlig irrelevant, da das histogenetisch an der Portio vorkommende Cylinderepithel aus dem der Cervix hervorgegangen ist.

Die wesentliche Bedeutung beruht eben in der Entstehung aus Cervixdrüsen. In der ganzen Literatnr konnten wir nur 7 Fälle von malignem Adenom des unteren Gebärmutterabschnittes auffinden, da die adenomatöse Natur von 4 weiteren, die als solche angesprochen werden, nicht mehr ganz einwandfrei ist, da sie schon starke Uebergänge zum Carcinom aufweisen. Wir geben im folgenden eine kurze Schilderung dieser elf Fälle und fügen noch einen zwölften hinzu, ein von Erosionsdrüsen ausgegangenes malignes Adenom, das in der Halleschen Universitäts-Frauen-Klinik beobachtet worden ist.

Die ersten vier Fälle sind von Ruge und Veit berichtet (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band VI. u. VII.)

Fall 1 Band VI. S. 301.

Bei einer Frau Bl. wurden grosse Massen und Gewebstrümmer aus dem Cervicalcanal ausgekratzt und zur Untersuchung gebracht (ähnliche Massen hatten schon vor zwei Jahren die gleiche Operation notwendig gemacht.) Die entfernten

Stücke waren bis zu 1 cm. dick, und bei ihrem Entfernen musste selbst der Douglas'sche Raum mit eröffnet werden; sie waren scheinbar nicht carcinomatös; überall enthielt das sehr feste Gewebe zarte, gewucherte, cervicalerscheinende Drüsen, und so erklärte sich auch das langsame „Rezidiviren" dieses schon früher als Krebs angesprochenen Falles.

Fall 2. Band VII. S. 150.

Der Frau Sch. wurde von der verdächtig erscheinenden Portio, nachdem ungefähr 2 Jahre vorher eine Untersuchung nur drüsige Veränderungen ergeben hatte ein Stück excidirt. Auf Grund der amatomischen Untersuchung wurde die Portio abgesetzt. Auf dem Durchschnitt der tief zerklüftet erscheinenden Portio zeigt sich bis $1^1/_2$ cm unter der Oberfläche siebförmiges, lagunenartiges Aussehen, aus feinen Oeffnungen ergiesst sich hier und da weisslich durchscheinender, zäher Schleim. Die Amputationsfläche geht zum Teil durch diese drüsigen Wucherungen. Der Cervix ist frei; die Veränderung geht fast bis an das Orificium externum hin. Im mikroskopischen Bilde zeigen sich viele Drüsen, grössere und kleinere, follikelartig erweiterte mit einfachem Cylinderepithel. In der Tiefe ändert sich insofern das Bild, als sich die Drüsen in solide zellige Stränge umwandeln, z. t. im Begriff sind, es zu thun. Das Cylinderepithel wird mehrschichtig, polymorph; oft gehen die Drüsen in dünne zellige Stränge aus, die an anderen Stellen wurstförmig solide neben Drüsen im Gewebe liegen, auch dieselben untereinander verbinden.

Ein halbjahr später trat ein Rezidiv auf, welches eine zweite Operation nötig machte. Die mikroskopische Untersuchung des abgetragenen Stückes ergab, dass die Wucherung aus drüsigen Gebilden bestand, die weit ins Stroma eingreifen. Die Form der Drüsen sehr mannigfach, grössere und kleinere rundliche mit einfachem Cylinderepithel bekleidete neben lang ausgezogenen, schmalen, vielfach Verästelungen zeigenden, die oft wie Gefässe das Stroma durchziehen; letzteres ist sehr gering, stark siebförmig an den Drüsenwucherungen durchbrochen.

An der Peripherie der Degeneration zeigen sich grössere, im Centrum meist sehr kleine drüsige Lumina; zwischen ihnen und im deutlichen Zusammenhang mit ihnen finden sich solide Zellstränge, die sich verästeln, hie und da durch ihr Lumen und einschichtiges Cylinderepithel ihre Herkunft aus Drüsen verraten. Oft freilich scheint es umgekehrt, dass diese von Drüsen ausgehenden feinen Zellstränge sich allmählig in Drüsen verwandeln.

Die Metastasenbildung in der Vagina $^1/_2$ Jahr nach der Operation und ein Rezidiv an der Stelle der Portio zeigten ganz ähnlichen Bau.

Fall III. Band VII. S. 161.

Am vaginalen Ende sieht man das Plattenepithel enden, dann folgen gleich grosse, tief gehende, feinere, sich stark verästelnde, das ganze Gewebe durchsetzende Drüsen mit einfachem Cylinderepithel ausgekleidet. Das Gewebe ist wie wurmstichig, wie schon beim Fall B. geschildert; oft scheint es, als wenn die Drüsen den Lymphspalten folgten, als wenn Lymphspalten mit Cylinderepithel besetzt wären.

Fall IV. S. 201 u.

Totalexstirpation des Uterus wegen Carcinoma cervicis. Mikroskopisch zeigt sich das Carcinom in der Nähe der Portio völlig drüsig; Drüse an Drüse erinnert an das Bild des malignen Adenoms von Schröder. Von den Drüsen gehen hie und da dünne, solid erscheinende Zellenstränge aus, die Drüse mit Drüse zu verbinden scheinen, oder die auch, ursprünglich solid, später wohl drüsig werden, auszuschliessen ist freilich nicht, ob nicht umgekehrt feine drüsige Gänge später solid werden.

Während sich im untern Teile deutlich der glanduläre Character erhält, ist in der oberen Partie nichts mehr davon zu sehen; man findet dicke, solide sich verästelnde Zapfen, die ganz den Habitus von Epithelfortsätzen eines Waldeyerschen Carcinom tragen, sie haben schöne, zwiebelförmig angeordnete Bildungen in sich.

Fall V. Livius Fürst Zeitschr. f. Geb. Gynäk. Band 14 S. 357.

Frau Emilie A. 47 Jahr, 6 partus, 1 Abort. Seit 2 Jahren soll die bis dahin ziemlich regelmässige Menstruation häufiger und reichlicher eintreten, etwa eine Woche dauern, dann einige Tage pausiren, um hierauf wiederzukehren. Die Unregelmässigkeit habe immer zugenommen. Anfangs keine Schmerzen. Seit 1 Jahr vor und während der Blutung Schmerzen in der Beckengegend. Kein übelriechender Ausfluss, keine Ernährungsstörung, Uterus mässig vergrössert, Corpus und Adnexa ohne Befund. Der bis zu Markstückgrösse erweiterte äussere Muttermund von einer weichen, schwammigen Wucherung erfüllt, welche bei Berührung blutete. Der ganze Cervialkanal war von diesen Massen angefüllt. Das Cavum uteri völlig frei, die Neubildung überschritt den Muttermund nicht.

Die mikroskopische Untersuchung eines mit dem scharfen Löffel entfernten Stückes der Wucherung führt zur Diagnose Cystadenom.

In der stark gewucherten Schleimhaut, deren Grundsubstanz vermehrten Zellenreichtum zeigte und sich als Granulationsgewebe erwies, hatten sich, entsprechend den Drüsen, grössere, cystöse Hohlräume gebildet. Einzelne Neubildungszapfen waren in cystöser Umwandlung begriffen. Die Hohlräume waren grösstenteils noch schlauchförmig und noch mit einschichtigem, radiär angeordnetem Cylinderepithel ausgekleidet. Doch fanden sich daneben schon einige solide Zapfen und solche, bei denen erst eine beginnende Cystenbildung zu konstatiren war. Der hier und da verlassene schlauchförmige Bau, die beginnende Zapfenbildung, die ausgesprochene Neigung zu cystöser Erweiterung, sowie überhaupt die merkliche Vermehrung der Drüsen sprachen für eine suspecte Form.

Da die Totalexstirpation verweigert wurde, Ausschabung der Wucherung mit dem scharfen Löffel, $1\,^1/_2$ Jahr später starb die Frau im Krankenhause St. Jacob. Die Section ergab: Diffuse krebsige Infiltration der Cervix und des unteren Uterinsegmentes mit Uebergreifen auf das Gewebe zwischen Uterus und Blase und auf diese selbst. Im Cervixreste fanden sich vorwiegend zahlreiche Kolben, Zapfen und Nester von unregelmässiger Grösse und Gestalt, z. t. den Zügen der Grundsubstanz folgend. Im Uterus den gleichen Befund schwächer ausgeprägt, dagegen vorwiegender in dem z. t. noch normalen Zwischengewebe der Uterusmuskulatur, schlauchförmige, verschiedengrosse Cysten- und Hohlräumebildungen, welche teils mit noch nicht proliferirtem Cylinderepithel ausgekleidet sind, teils auch schon Proliferation desselben zeigen.

Fall VI. Bröse Verhandlungen der Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. f. Geb. u. Gynäcol. Bd. 31 S. 164.

Frau v. 54 J. 5 mal geboren, seit 7 Jahren Menopause. Untersuchung: Wallnussgrosser Polyp von der Cervixschleimhaut ausgehend, hing aus dem Muttermunde. Der Polyp zerfiel unter dem Finger. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es aus reinem Adenomgewebe bestand. Adenom und adenomatöse Polypen von der Schleimhaut des Uterus ausgehend nicht selten, Adenome der Cervixschleimhaut sehr selten.

Fall VII. Th. Landau. Verhandl d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. Bonn 1892. IV.

„Ein Paradigma von reinem destruirenden Adenom, ohne die mindeste Andeutung von Alveolenbildung, haben wir erst vor 14 Tagen durch Operation gewonnen und zur Demonstration mitgebracht. Die Neubildung hatte bereits die Portio überschritten, war auf den Scheidengrund übergegangen und hatte eine deutliche Metastase von etwa Erbsengrösse im Corpus im Endometrium gemacht. Erst bei der mikroskopischen Durchmusterung konnte der wahre Charakter der Neubildung als Adenom ermittelt und die Annahme eines Carcinoms oder einer Mischgeschwulst, eines Carcinoadenoms, ausgeschlossen werden. Das Endometrium zeigt nur die Zeichen der Entzündung, selbst ganz in der Nähe der Schleimhaut, welche über der Metastase in der Muskulatur liegt, so dass Auskratzen uns nicht den geringsten Anhalt für eine Neubildung gegeben hätte".

Fall VIII. Williams, Ueber den Krebs d. Gebärmutter S. 28—30.

49jähr. Frau, 8 Geburten, 5 Aborte. Vor zwei Jahren Menopause. Blutung, Schmerzen, jauchiger Ausfluss, Abmagerung. Der obere Theil der Scheide war durch einen grossen Tumor ausgefüllt, welcher die erkrankte Cervix war. Die Krankheit sass vorzüglich auf der hinteren Lippe, teilweise auch auf der vorderen, hatte aber bereits sowohl den vorderen, als auch den hinteren Scheidenansatz ergriffen. Die vaginale Bekleidung der Cervix war z. t. intakt, d. h. überall noch Plattenepithel, das freilich gegen die Norm mehr oder weniger verdünnt schien. An einigen Stellen war es jedoch völlig zu Grunde gegangen, an anderen noch von normaler Stärke. Unter ihm lag eine unregelmässige, dicke Schicht, welche aus dem kleinzellig infiltrirten Cervicalstroma bestand. Diese Schicht war ziemlich schmal, indessen nicht überall von gleicher Dicke. Das übrige Gewebe setzte sich aus zahllosen Drüsen zusammen, zwischen denen ein sehr schmales, mit Rundzellen durchsetztes Zwischengewebe lag. Thatsächlich war die ganze Cervix in eine Drüsenmasse verwandelt. Diese Drüsen hatten jede mögliche Form. Ihr Lumen war oft sehr ausgedehnt, andere erschienen wie grosse zusammengefallene Stücke mit Cylinderepithelbekleidung. Von den Erosionsdrüsen unterschieden sie sich markant durch die Abwesenheit von Leisten an ihrer Innenfläche. Eine einfache Cylinderepithelschicht bildet ihre Wand; die Zellen waren alle länglich, ohne Zeichen einer krebsigen Veränderung. Die ade-

nomatöse Neubildung besass einen zweifellos bösartigen Charakter. Die ganze Dicke der Cervix und das parametrane Gewebe waren von der Neubildung durchsetzt.

Fall IX. Williams, l. c.

44j. Frau, 3 Geburten, 1 Abort, profuse Blutungen, dicker gelber, nicht jauchiger Ausfluss. Keine Schmerzen. Abnahme des Körpergewichts. Die Cervix stellte einen Tumor dar, der sich wie die Oberfläche eines Blumenkohles anfühlte. Er war eine halbe Mannesfaust dick und nahm von der ganzen Cervix seinen Ausgang. Die Scheide war nur an der hinteren Wand am Scheidenansatz ergriffen. Uteruskörper anteflectirt, ein wenig vergrössert. Bei der Auslöffelung der Tumormassen zeigte sich, dass die ganze Cervix bis hinauf zum inneren Muttermund erkrankt war. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen ganz ähnlichen Befund wie im vorigen Fall, nur war das Plattenepithel dünner, obschon überall gut erhalten.

Fall X. C. Gebhard, Ueber d. maligne Adenom der Cervixdrüsen. Zeitschr. für Geb. u. Gyn. Bd. 33.

Frau W. 54 Jahre. 0 para. Unregelmässige Blutungen, weissgrauer, nicht übelriechender Ausfluss. Schmerzen in der linken Seite; Abmagerung.

Uteruskörper halb Kindskopfgross, kuglich, In der Cervix harte, durch Einbuchtungen getrennte, bröckelnde Massen. Totalexstirpation. Nach 3 Tagen Exitus. — In der Wand des Corpus ein apfelgrosses interstitielles Myom und mehrere Myomkeime. Die untere Hälfte der Cervix von Schleimhaut entblösst, in ein Ulcus mit unregelmässig körnigem Grunde verwandelt. Den Uebergang zum gesunden oberen Teil der Cervix bilden etwa erbsengrosse und kleinere, mit Schleimhaut bedeckte, warzenartige weisse Prominenzen. In dem erkrankten Teil das ganze Gewebe von zahllosen Drüsen durchsetzt, die bald bis an die Oberfläche der Portio und an einzelnen Stellen bis dicht an die Schleimhautoberfläche des Cericalkanals reichen; die Oberfläche fast überall ulcerirt. Ueberall an der Portio und fast überall in der Cervix fehlt das Epithel. An den nicht ulcerirten Stellen intaktes Epithel mit hohen Cylinderzellen. Die Drüsen, das eigentliche Parenchym darstellend, bilden ein weit verzweigtes Netz epithelialer Kanäle; zahlreiche Anastomosen verbinden benachbarte Drüsenlumina miteinander. Die Drüsen zeigen eine enorme Länge, das Lumen ist konstant, etwas verengt gegen die Norm. Die Seltenheit der in das Lumen hineinragenden leistenförmigen

Vorsprünge giebt den auffallendsten Unterschied von den Cervicaldrüsen, trotz des unregelmässigen Verlaufs und des im allgemeinen deutlich hervortretenden cervicalen Charakters der Drüsen. Das Drüsenepithel überall einschichtig, nirgends Uebereinanderlagerung. Vereinzelt Formanomalien der Drüsenzellen auf Quellung beruhend. Das die Drüsen umgebende Gewebe zeigt meist den Charakter des Stroma der Schleimhaut. Die Zellen desselben besitzen meist Spindelform mit sich intensiv färbendem Kern. Im Gewebe zahlreiche Rundzellen. Vereinzelt Reste des ursprünglichen Cervicalstroma in Gestalt von straffen Zügen langer, blasser, spindelförmiger Bindegewebs- und Muskelzellen.

Fall XI. C. Gebhard l. c.

Fr. H. 52 J. 4 Geburten. Profuse Blutungen. Hintere Muttermundslippe in einen pflaumengrossen, ulcerirten, bröckelnden Tumor verwandelt. Totalexstirpation. Nach 1 Jahre Rezidiv im Scheidengewölbe und Parametrium. Weiteres Schicksal unbekannt. Der untere Teil der Cervix geht ectropionirt auf die Portio über, deren Oberfläche teils ulcerirt, teils mit bräunlichem Schorf bedeckt ist. Wandung der Cervix von sammtartiger Beschaffenheit. Plattenepithel der Portio an den mikroskopisch unveränderten Teilen erhalten; an der ectropionirten Stelle ebenso wie in der Cervix nur vereinzelt Cylinderepithel. Das ursprüngliche, fibromuskuläre Gewebe der Cervix in Gestalt vereinzelter, schmaler, auseinander gedrängter Spindelzellenzüge vorhanden. Die Maschen zwischen denselben sind ausgefüllt von einer zahllosen Menge drüsiger Hohlräume verschiedenen Kalibers. Einzelne Drüsen zeigen verengtes, einzelne ectatisches Lumen mit geronnenem Exsudat. Anastomosen und Verzweigungen nicht so häufig. Epithel überall einschichtig, in den ectatischen Drüsen cubisch, sonst hochcylindrisch. An einzelnen Stellen sind die Drüsen auf leistenartig ins Lumen hineinragenden Vorsprüngen fächerförmig angeordnet. An der dem Cervicalcanal zugewandten Oberfläche die Epithelzellen bisweilen mehrschichtig, polygonale oder cubische Zellen. Nirgends aber dringen solide epitheliale Zapfen von der Oberfläche in die Tiefe. Das Gewebe zwischen den Drüsen teils Muskel- und Bindegewebe der Cervixwand, teils Stroma, dessen kurze Spindelgestalt der Zellen an das interstitielle Gewebe der Schleimhaut erinnert. Zahlreiche Rundzellen über das Gesichtsfeld zerstreut.

Den zweiten Fall von Ruge-Veit (II) will Gebhardt nicht hierher gerechnet wissen, denn es sei ein Adenocarcinom, da schon atypische Zellenwucherungen aufgetreten seien. Ebenso

den Fall von Livius Fürst (V), der ein fast reines Carcinom sei, zumal eine grosse Anzahl drüsiger Hohlräume durch secundäre centrale Erweichung (cystöse Umbildung) ehemals solider Carcinomstränge entstanden zu sein schien. Auch Fall VI (Veit) ist bereits mehr Carcinom wie Adenom. Wir haben diese Fälle hier mit angeführt, weil wir bei ihnen an der beginnenden Mehrschichtung und Polymorphie der Epithelien, an dem Auftreten solider Zapfen und dem Durchbrechen der normalen Drüsengrenzen den Uebergang von Adenom zu Carcinom deutlich beobachten können. Fall VI (Bröse) gehört auch nicht hierher, da der dort beschriebene Polyp anscheinend nur eine Schleimhautwucherung aber kein malignes Adenom ist. Es sind somit diese vier Fälle auszuschalten, sofern man streng an der Definition des Begriffes malignes Adenom festhält.

Wir gehen jetzt zu dem in der Halleschen Klinik beobachteten Falle über.

Frau Emilie G., 46 Jahre alt, Vater an unbekannter Krankheit, Mutter an Lungenschwindsucht gestorben, 2 Geschwister leben und sind gesund. P. war, abgesehen von den Kinderkrankheiten, bis zu ihrem jetzigen Leiden stets gesund. Menses mit 17 Jahren, regelmässig, 4wöchentlich, 4 Tage dauernd, nicht sehr stark, mit Kreuzschmerzen verbunden. Periode soll auch jetzt noch regelmässig sein. P. ist verheirathet seit 1868, verwittwet seit 1890. 4 partus, alle spontan, leicht. Wochenbetten glatt. Erster partus vor 28, letzter vor 18 Jahren. Vor 17 Jahren Abort. Mens. III.

P. leidet seit 5 Jahren an Schmerzen im Leibe, wegen deren sie schon Juli 1889 die gynäkologische Klinik aufsuchte, wo sie am 3. August 1889 operirt wurde. Sie kam 1889 mit Klagen vor allem über Schmerzen in der Magengegend, der linken Seite des Unterleibes, Kreuzschmerzen und mässigen Fluor. Die innere Untersuchung ergab damals ein vergrössertes, retrovertirtes und fixirtes Corpus uteri, einen linksseitigen Cervixriss, eine vergrösserte Portio, die sich sammtähnlich anfühlte; an der vorderen Muttermundslippe fanden sich Unebenheiten und Rauhigkeiten, die den Verdacht auf Carcinom erweckten, zumal da sie bei der Untersuchung leicht bluteten. Im Speculum zeigte sich Ectropium der Cervix, die ganze Portio von einer Erosion eingenommen, an der vorderen Muttermundslippe papilläre Excrescenzen. Zur Sicherstellung der Diagnose wurde ein Stück der Portio behufs mikroskopischer Untersuchung entfernt. Die davon noch vorhandenen Präparate zeigen im Grossen und Ganzen das Bild der papillären Erosion.

Von Oberflächenepithel lässt sich nirgends etwas entdecken; das Gewebe der Portio ist so stark mit Rundzellen infiltrirt, dass die ursprüngliche Struktur kaum noch zu erkennen ist; in demselben finden sich wenige stark erweiterte Drüsen mit einer einfachen Cylinderepithelschicht, die von der Oberfläche meist durch eine grössere Gewebsschicht getrennt sind. Nur an einer Stelle (cf. Fig. I) zeigt sich eine stärkere Vermehrung der erweiterten und stark geschlängelten Drüsen die an den zahlreich ins Lumen hineinragenden Leisten deutlich als Erosionsdrüsen erkennbar sind (Fig. I). An einer Stelle liegen im Innern eines drüsigen Hohlraumes losgestossene Cylinderepithelien, die z. t. schon im Zerfall begriffen sind. Sonst zeigen sich nirgends Veränderungen, die auf Bösartigkeit hinweisen. Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose auf Erosio papillaris gestellt, und von Kaltenbach unter Vernähung des Cervixrisses die keilförmige Excision beider Muttermundslippen vorgenommen.

Allmählich stellten sich aber die Schmerzen wieder ein und nahmen von Jahr zu Jahr an Stärke zu; eine besondere Verschlimmerung soll seit einer starken körperlichen Anstrengung vor einem Jahre eingetreten sein. Die Schmerzen sind seither fast continuirlich, bei Tage stärker als bei Nacht; sie sind vor allem in der Blasengegend lokalisirt und strahlen nach den Seiten, besonders nach der linken und nach dem Kreuzbein zu aus. Zur Zeit der Periode tritt eine Steigerung der Beschwerden ein. Die Menstruation ist seit einigen Monaten profuser als sonst; Urinlassen erschwert. P. muss lange warten und pressen, bis die Entleerung eintritt. Stuhlgang im allgemeinen regelmässig. Seit einem Jahre besteht weisser Fluss, der im letzten halben Jahre übelriechend geworden ist.

Status: Ziemlich grosse, kräftig gebaute Frau von mittlerem Ernährungszustande, mässig anämischem Aussehen. Keine besonderen Organerkrankungen. Leib nicht besonders druckempfindlich.

Introitus vaginae weit; Scheide kurz. Portio wenig vorragend, breitwulstig, mit zerklüfteter und beim Untersuchen etwas bröckelnder Oberfläche, mit schmierig blutiger Sekretion. Das hintere Scheidengewölbe ist fast aufgehoben; Uterus wenig vergrössert, schwer beweglich. Ein durch Probeexcision genommenes Stück der Portio zeigt nur starke Hypertrophie der Drüsenschläuche, weswegen folliculäre Hypertrophie der Portio diagnosticirt wird.

Am 8. II. 94 Operation in Aethernarkose:

Die ursprünglich geplante hohe Excision wird unterlassen, da die zum Anziehen benutzten Muzeux'schen Zangen in dem zerfallenen Gewebe beständig ausreissen und sich letzteres überhaupt sehr krebsverdächtig erweist. Ein Versuch der Totalestirpation scheiterte vollständig, da sich der Uterus in keiner Weise herabziehen liess und die Zangen dauernd keinen festen Halt gewinnen konnten. Es wurde um so eher davon Abstand genommen, als die vorgängige mikroskopische Untersuchung keine sicheren Anhaltspunkte für Carcinom ergeben hatte. Man durfte daher hoffen, mit palliativen Mitteln auszukommen. Daher Excochleation und gründlichstes Ausbrennen des Trichters mit dem Paquelin, Jodoformgazetamponade.

Die ersten Tage nach der Operation musste der Urin durch Katheterismus entleert werden, ging aber dann spontan ab. Nach ungefähr 8 Tagen bemerkte P., dass sie beständig nass lag. Die Untersuchung ergab, dass bei der Kauterisation der Neubildung, die die Blasenwand bereits ergriffen hatte, ein Verschorfen der Blasenschleimhaut stattgefunden hatte. Nach Losstossung der Schorfe traten die Erscheinungen der Blasenscheidenfistel zu Tage. Es wurde deshalb am 28. III. von Herrn Prof. Dr. v. Herff die Kolpokleisis vorgenommen, deren Ausführung mit ziemlichen Schwierigkeiten verknüpft war. Die Reconvalescenz nahm dann ohne weitere Störungen ihren normalen Verlauf, nur klagte P. noch länger über Schmerzen im Unterleib, die aber allmälich geringer wurden. Am 19. IV. wurde sie als geheilt ohne alle Beschwerden entlassen. Doch schon kurze Zeit nach der Entlassung stellten sich die Schmerzen im Unterleib wieder ein zugleich mit Blasenbeschwerden. P. kam am 14. XI. 94 wieder in die Klinik. Es fand sich nur ein Blasen-Katarrh, aber kein Rezidiv an der Stelle der entfernten Portio.

Im September 1895 begab sich P. in eine hiesige Privatklinik. Es wurde hier konstatirt, dass das kleine Becken fast vollständig mit Tumormassen angefüllt war, welche für carcinomatös gehalten wurden. Eine Operation wurde abgelehnt. Bald darauf wurde sie in der königl. Univers.-Poliklinik abermals untersucht, dieser Befund gleichfalls erhoben; nur hatte sich noch eine kleine exulcerirte Stelle in der Narbe der Kolpokleisis entwickelt. Mitte Juni 1896 endete P. wegen übergrosser Schmerzen durch Selbstmord. Eine Sektion der Leiche nicht vorgenommen.

Die mikroskopische Untersuchung eines bei der Operation am 8. II. 94 mit der Muzeux'schen Zange abgerissenen, etwa

1 cm langen und 1 1/2 cm breiten Stückes der Portio ergiebt im Gegensatz zu der ersten Diagnose (folliculäre Hypertrophie der Portio folgenden Befund.

Das Oberflächenepithel ist an den meisten Stellen verschwunden (Effect der ausgiebigen Desinfection?) nur vereinzelt findet sich ein Stück der Portio von einer ganz dünnen Plattenepithelschicht bekleidet. An einzelnen Stellen senken sich von der Oberfläche zahlreich verästelte Drüsen ins Gewebe, deren Epithelien grösstenteils einschichtig, aber polymorph sind und teilweise sogar losgestossen im Innern der Drüse liegen. An den von Oberflächenepithel entblössten Partien findet sich eine starke kleinzellig infiltrirte Gewebsschicht von verschiedener Dicke. Hieran schliesst sich, teilweise bis dicht an die Oberfläche heranreichend, ein wirres Durcheinander von Drüsen, welches sich bis zur Grenze des Gesichtsfeldes erstreckt. Bei Lupenvergrösserung sieht das Gewebe aus wie ein Sieb mit ungleichgrossen Löchern. Stärkere Vergrösserung zeigt eine regellose Anordnung drüsenartiger Lumina von der verschiedensten Gestalt und Grösse. Teils sind sie im Durchschnitt rundlich, teils langgestreckt teils bilden sie einen offenen Schlauch teils liegt in einem deutlich abgegrenzten Hohlraum von unregelmässiger Gestalt nur eine Zellschicht oder vereinzelte Zellen. Oft drängt sich ein Lumen so dicht an das andere dass das dazwischen liegende Stroma haarfein verdünnt oder auch ganz verschwunden ist und die Wand eines Schlauches die des benachbarten nach innen vorbaucht. An anderen Stellen finden sich grössere Hohlräume, in denen zahlreiche, zerstreut durcheinander liegende Reihen von Cylinderepithelien und Haufen grösstenteils polymorpher Epithelien oder hyaliner, scholliger Massen darauf hinweisen, dass hier ein starker Zerfall von Epithelien stattgefunden hat. Wenn die einzelnen Lumina auch verschiedentlich zahlreiche Ein- und Ausbuchtungen zeigen, so finden sich doch nur wenige leistenförmige Vorsprünge, wie sie für die Exosionsdrüsen charakteristisch sind.

Verschieden ist das Verhalten des Stroma. An einigen Stellen ist es fast ganz verschwunden, nur einzelne dünne, bindegewebige Stränge winden sich wie die Maschen eines feinen Netzes um die drüsigen Schläuche, an anderen Stellen liegen zwischen denselben noch mehr oder weniger breite Gewebsbrücken. Von dem ursprünglichen Gewebe der Portio sind nur noch Reste vorhanden in Gestalt spärlicher Züge von Bindegewebe und Muskelfasern. Die letzteren sehen vereinzelt durch die in die Tiefe vordringenden Drüsenlumina wie aufgefasert aus. Das Stroma der Neubildung be-

steht hauptsächlich aus Spindelzellen mit intensiv gefärbtem Kern und ist mit zahlreichen Rundzellen durchsät.

Von den Typen, die Ruge für die Entwickelung des malignen Adenom aufgestellt hat, finden wir hier, wenn auch nicht in so ausgesprochenem Grade, so doch immerhin deutlich erkennbar, die 3 letzten wieder. Einerseits wenig vergrösserte Drüsen mit erweitertem Lumen, von benachbarten Schläuchen noch durch eine grössere Gewebsmasse getrennt, andererseits eine grosse Anzahl ziemlich gleich grosser Lumina in einer Gruppe, duch eine ebensolche Gewebsbrücke von der Nachbarschlossen; in der Hauptsache aber herrscht das Bild vor, wo infolge sehr starker Vermehrung der Schläuche das Zwischengewebe mehr oder weniger vollständig geschwunden ist, so dass die Epithelien der benachbarten Schläuche einander fasst zu berühren scheinen. Die Form, in der dass maligne Adenom im Corpus uteri aufzutreten pflegt, konnten wir nirgends entdecken.

Die drüsenähnlichen Schläuche sind mit einer einfachen Schicht hoher Cylinderepithelzellen bekleidet; nur wo sie so eng aneinanderlieger, dass ihr Lumen stark verengt ist, ist die Zellform eine mehr kubische. Vereinzelt ist bereits beginnende Mehrschichtung der Cylinderepithelien innerhalb der Drüsen vorhanden, verschiedentlich sieht man auch den direkten Uebergang der Cylinderzellen in polymorphes, teils ein-, teils mehrschichtiges Epithel. Ferner finden sich grössere, oft noch von einem bindegewebigen Stroma umgebene Hohlräume, die häufig nur stückweis von einer Cylinderepithelschicht oder auch nur von vereinzelten Epithelien, oder aber gar nicht mehr von Epithel umrandet sind; in ihrem Innern liegen einzelne Reihen von Cylinderepithelzellen, daneben Haufen von polymorphen Epithelien und fast überall körnige oder schollige, detritusähnliche Massen in grosser Menge. Auf den ersten Blick könnte man solche Epithelhaufen wohl für Krebsnester halten, doch ihre Lage im Inneren drüsiger Hohlräume, bei denen oft sich noch eine Membrana propria, immer aber eine deutliche Grenze gegen das umliegende Gewebe erkennen lässt, sowie der vollständige Mangel solider Zapfen, die sich mit Durchbrechung dieser Grenzen in das Gewebe hineinerstrecken, giebt davon Zeugnis, dass wir es hier nur mit einem starken Zerfall teilweise veränderter Epithelien und nicht mit Carcinombildung zu thun haben.

Die Kerne der Zellen sind länglich, stab- oder kegelförmig. Sie stehen meistens an der Basis, zuweilen aber auch mehr nach der Mitte der Zellen zu, so dass mehrfache Kern-

reihen erscheinen. Dieselben können auch ebenso wie Schiefschnitte eine Mehrschichtung der Epithelien vortäuschen. In einzelnen Zellen finden sich 2 Kerne, in anderen, besonders in solchen, die sich von oben nach der Basis zu verjüngen, steht der Kern oben an der Spitze.

Der Leib der Zellen ist kaum, die Kerne dagegen und die Basis sehr intensiv gefärbt.

Fassen wir unseren Befund kurz zusammen, so haben wir das Bild einer fast reinen adenomatösen Neubildung; bei der bereits eingetretener Zerfall und die verschiedentlich sichtbare Polymorphie und Mehrschichtung der Epithelien auf beginnende maligne Degeneration hinweisen könnte. Ein Vergleich mit den vorher angeführten Fällen ergiebt eine fast vollkommene Uebereinstimmung mit dem unsrigen. Die Hauptmasse des Gewebes von einer Unzahl drüsiger Neubildungen eingenommen, das Grundgewebe teils ganz verdrängt und zerstört, teils noch in mehr oder weniger breiten Schichten die Schläuche umgebend; die Form der Drüsen sehr mannigfach; die Verzweigung mehr nach dem invertirenden als nach dem evertirenden Typus; vereinzelte Zeichen beginnender Degeneration.

Dass der vorstehende Fall klinisch malign ist, daran kann wohl nicht gezweifelt werden. Die unablässig bestehenden heftigen Schmerzen in Becken und Kreuz, die Blasenbeschwerden, die profusen Blutungen im Anschluss an die Menstruation, der putride Ausfluss und das c. $1^1/_2$ Jahr nach der Operation aufgetretene Rezidiv sprechen zur Genüge dafür.

Auch das mikroskopische Bild müssen wir nach dem heutigen Standpunkt der Histologie für malign erachten; wir verweisen nur auf das Uebergreifen der Neubildung in die Muskulatur und die fortschreitende Zerstöruug derselben. Dieser Umstand, ebenso auch die Veränderungen der Cylinderepithelien, ihre Mehrschichtung, die Umwandlung in polymorphe Epithelien und der stark ausgesprochene Zerfall zeugen dafür, dass wir es mit keiner harmlosen Drüsenvermehrung zu thun haben. Absolute Sicherheit giebt die Epithelveränderung allerdings nicht, seitdem wir wissen, dass die Cervixschleimhaut auch unter den völlig normalen Verhältnissen der Schwangerschaft gern Polymorphie und Mehrschichtung des Epithels eingeht. Die Geschwulst Adenocarcinom oder gar Carcinom zu nennen, liegt kein Grund vor. Nirgends finden sich solide Zapfen, die ins Gewebe eindringen: die Tunica propria der Drüsen ist fast überall noch erhalten.

Die Mehrschichtung des Epithels innerhalb drüsiger Hohlräume spricht auch nicht für Carcinom, da sich ein Durchbruch des Epithels durch die normalen Drüsengrenzen ebensowenig findet als typische Krebsnester im Zwischengewebe.

Auf Grund dieser Erwägungen stellen wir in unserem Falle die Diagnose: Malignes Adenom.

Auf zwei Punkte wollen wir noch besonders hinweisen, einmal auf die Langsamkeit, mit welcher sich die Neubildung entwickelt hat, und dann auf ihre Entstehung aus Erosionsdrüsen. Vor der ersten Operation im Jahre 1889 fand sich nur eine papilläre Erosion, bei der allerdings schon eine auffallende Vermehrung der Drüsen an einer Stelle nachzuweisen war. Die Beschwerden waren, wenn auch in geringerem Grade, damals dieselben wie im Jahre 1894, doch im Verlauf von 5 Jahren war ein Adenom an der Portio entstanden. Nach dieser Operation dauerte es wieder $1^1/_2$ Jahre, bis sich die Pat. mit einem Rezidiv beim Arzt einstellte, angeblich schon so stark kachectisch, dass eine Operation abgelehnt wurde, zumal es ausserdem unmöglich gewesen wäre, alles Erkrankte zu entfernen. Dass der Process von der Oberfläche der Portio seinen Ausgang genommen hat und nach der Tiefe zu vorgeschritten ist, dafür spricht der Umstand, dass die Degeneration und der Zerfall der Epithelien in den oberflächlichen Schichten am ausgesprochendsten ist.

Zum Schluss noch einige Bemerkungen über Aetiologie, Symptome, Diagnose, Prognose, und Therapie der malignen Adenome.

Die Frage nach der Aetologie hat beim malignen Adenom ebensowenig eine Lösung gefunden, wie beim Carcinom. Möglich dass gewisse Reizzustände, wie sie beim chronischen Katarrh der Uterusschleimhaut vorkommen, eine gewisse Rolle dabei spielen; genaues hierüber weiss noch niemand. Dass Erosionen, namentlich im vorgerückten Alter, nicht unbedenklich sind und bei längerem Bestehen zur Entwickelung eines Adenom führen können, dafür spricht neben anderen Beobachtungen auch der eben angeführte Fall. Für das maligne Adenom des unteren Gebärmutterabschnittes scheint die Fertilität nicht ohne Einflus zu sein. Unter den 8 oben angeführten Fällen, die genaueres hierüber berichten, befinden sich 7 Mehrgebärende und nur eine 0 para. — Wie das Carcinom scheint auch das maligne Adenom erst im vorgerückteren Alter, erst gegen die Menopause hin aufzutreten.

Die Symptome, im Grossen und Ganzen dieselben wie

beim Carcinom, sind in den Anfangsstadien wenig in die Augen fallend, und werden, zumal da sie oft in die Zeit der Menopause fallen, von den Patienten nicht beachtet. Zuweilen findet sich nur etwas länger dauernde und profuser auftretende Menstrualblutung, in anderen Fällen unregelmässige Blutungen von tagelanger Dauer, die in kurzer Zeit wiederkehren. Wässriger, fleischwasserähnlicher, oder weisslich gelber, zuweilen putrider Ausfluss kann vorhanden sein, in Fällen, wo bereits Zerfall eingetreten ist. Manchmal treten Schmerzen in der Tiefe des Beckens, im Kreuz oder im Unterleib auf, die Tag und Nacht anhalten und mit Blasenbeschwerden verknüpft sein können, ebenso oft sind aber auch gar keine Schmerzen vorhanden. Abmagerung oder gar Kachexie scheint trotz der Blutverluste ziemlich selten zu sein oder doch erst sehr spät einzutreten. Im Gegentheil werden die Kranken als noch ziemlich kräftig und wohlgenährt beschrieben. Ueberhaupt scheint das Allgemeinbefinden nicht so sehr zu leiden und der ganze Verlauf ein etwas weniger schwerer und rapider zu sein als beim Carcinom. Auch die Recidive scheinen beim malignen Adenom nicht so schnell einzutreten wie dort.

Diagnose. Dass es bei der Bösartigkeit dieser Neubildung von grossem Wert ist, möglichst frühzeitig eine sichere Diagnose stellen zu können, liegt auf der Hand. In den meisten Fällen kommen allerdings die Patientinnen eben der geringen Erscheinungen wegen erst so spät zum Arzt, dass es nicht mehr schwer ist, das Vorhandensein einer malignen Neubildung festzustellen. Nach der inneren Untersuchung und dem mikroskopischen Befunde wird gewöhnlich die Diagnose „Carcinoma“ gestellt. Erst die mikroskopische Untersuchung bringt darüber Klarheit, welche Art einer malignen Neubildung vorliegt. Findet man Bilder, wie oben beschrieben, was in dem vorgerückten Stadium meist der Fall sein wird, so lässt sich ohne Schwierigkeit die histologische Diagnose „malignes Adenom“ stellen. Klinisch kommt allerdings auf diese Scheidung herzlich wenig an, denn für die Therapie ist sie bedeutungslos.

Anders aber liegt die Sache beim beginnenden Adenom. Hier entsteht die Frage: kann man überhaupt ein beginnendes malignes Adenom diagnosticiren? Abel und Landau leugnen es und stellen die Behauptung auf: „Eine sogen. beginnende bösartige Neubildung, mag es nun ein Carcinom sein, das noch keins ist, oder ein Adenom, welches das Nachbargewebe erst zerstören will, es aber noch nicht thut, können wir über-

haupt nicht diagnosticiren.“ Andere Autoren behaupten das Gegenteil. Zugegeben muss werden, dass die Unterscheidung eines Adenom von Endometritis glandularis in Anfangsstadien, solange die Neubildung sich auf die Schleimhaut begrenzt, oft sehr schwer sein kann. Die Unterschiede zwischen beiden Formen haben wir schon oben festgestellt; es möge daher hier nur der Hinweis genügen, dass jedenfalls beginnende Veränderung des Epithels bei zahlreich vermehrten und teilweise vergrösserten Drüsen wohl immer für maligne Degeneration sprechen wird. Sicher wird die Diagnose sein, wenn man ein Fortschreiten der Neubildung auf die Muskularis unter Zerstörung derselben entdecken kann. Am schwierigsten wenn auch für die Therapie gleichgültiger kann die Unterscheidung von Carcinom sein, da häufig Uebergänge von Adenom zu Carcinom vorkommen. Hierbei muss im Auge behalten werden, dass man auch bei beginnender Mehrschichtung innerhalb drüsiger Hohlräume, noch solange von einem Adenom reden kann, als die Epithelmasse innerhalb der Drüsenlumina und der Membrana propria zu finden sind und keine soliden Zapfen sich unter Zerstörung dieser Grenze frei im Gewebe zeigen.

Zur Stellung einer sicheren Diagnose ist es unbedingt notwendig, dass man sich zur mikroskopischen Untersuchung Stücke der Neubildung durch Auskratzen oder Excision verschafft. Ob es genügt, nur Schleimhaut zur Untersuchung zu benutzen, oder ob, wie Abel und Landau verlangen, zur Stellung einer sicheren Diagnose noch Muskulatur mit entfernt werden muss, darüber ist noch keine definitive Entscheidung gefallen. Finden wir schon in der Schleimhaut Polymorphie und Mehrschichtung des Drüsenepithels oder das unentwirrbare Drüsenlabyrinth, wie es beim Adenom des Corpus vorkommt, so darf man mit Sicherheit eine bösartige Neubildung annehmen. Hat aber die Neubildung ihren Sitz mehr in der Tiefe, und ist die Schleimhaut noch nicht in Mitleidenschaft gezogen, so kann es allerdings unmöglich sein, aus einem Stück ausgekratzter Schleimhaut auf das Vorhandensein einer bösartigen Geschwulst zu schliessen. Mit Berücksichtigung dieser Möglichkeit wäre dann die Excision eines Stückes Schleimhaut plus Muskulatur indicirt. Bei Neubildungen des unteren Gebärmutterabschnittes, der dem Auge und der Hand gut zugänglich ist, dürfte eine solche Excision auch wohl immer gelingen, bei Neubildungen des Corpus aber wird sie zu weilen sehr schwer, wenn nicht ganz unmöglich sein.

Die Prognose ist in jedem Falle eine sehr ernste.

Wenn auch beim malignen Adenom der Verlauf nicht ganz so schwer und so rapid ist wie beim Carcinom, so führt es schliesslich doch infolge der Blutungen zu Kräfteverlust und Kachexie und in längerer oder kürzerer Frist zum Tode. Ebenso wie beim Carcinom können infolge des Durchbruchs der Neubildung in Lymph- oder Blutgefässe an den verschiedensten Körperteilen Metastasen auftreten, die ebenso bösartig sind als die Muttergeschwulst. Rezidive pflegen nach ungenügender Operation nicht allzulange auf sich warten zu lassen.

Therapie. Aus der Bösartigkeit geht für die Therapie die Notwendigkeit hervor, möglichst frühzeitig und möglichst radical einzugreifen. Die erste Bedingung fällt meistens von selbst weg, da die Patientinnen, wie schon gesagt, gewöhnlich erst sehr spät zum Arzt kommen. Dann soll man aber auch so schnell wie möglich operiren und sich nicht darauf beschränken, nur das anscheinend Erkrankte zu entfernen. Wie weit eine Geschwulst schon um sich gegriffen hat, ob nicht bei einem Sitz in der Cervix oder an der Portio nicht schon Metastasen im Corpus, wie im Fall VII (Landau), vorhanden sind, das wird sich wohl kaum je mit Sicherheit feststellen lassen. Deshalb ist es nicht angebracht, die Neubildung nur zu excidiren, oder bei einem Sitz an der Portio etwa die supravaginale Amputation der Portio vorzunehmen, sondern es muss stets die Totalexstirpation des Uterus erfolgen. Die Resultate, die diese Operation in der neueren Zeit aufzuweisen hat, rechtfertigt es, einen doch immerhin so schweren Eingriff selbst schon bei geringen Erscheinungen zu machen, sobald das Mikroskop die ersten Merkmale einer beginnenden malignen Degeneration bietet.

Prophylaktisch wird sich bei der noch unbekannten Aetiologie der malignen Neubildungen nur wenig thun lassen. Reizzustände des Uterus, chronische Katarrhe und dergleichen wird man beseitigen und vielleicht etwas mehr Aufmerksamkeit als bisher den Erosionen widmen. In jüngeren Jahren, in der Pubertätszeit sind sie zwar weniger bedenklich, eher schon zur Zeit oder nach der Menopause. Bei Erosionen in diesem Alter, die hartnäckig der gewöhnlichen Therapie widerstehen, sollte in jedem Falle eine mikroskopische Untersuchung excidirter Stücke vorgenommen werden.

Am Schlusse meiner Arbeit habe ich noch die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. v. Herff, für die gütige Ueberlassung der Arbeit und für die liebenswürdige Anregung und Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Ernst Praetorius, wurde am 15. März 1873 zu Halle a. S. als Sohn des Hausbesitzers Theodor Praetorius geboren. Seinen ersten Unterricht genoss er an der Bürgerschule der Francke'schen Stiftungen zu Halle, von wo er 1891 auf die lateinische Hauptschule derselben Anstalt übersiedelte. Nachdem er Michaelis 1892 sein Abiturientenexamen bestanden hatte, bezog er die Universität Halle, um sich dem Studium der Medicin zu widmen. Im 4. Semester genügte er der Dienstpflicht mit der Waffe beim 36. Inf.-Reg. und bestand während dieser Zeit das Tentamen physicum. Seitdem hat er sein Studium an der Universität Halle fortgesetzt.

Als Lehrer verehre ich die Herren Professoren, Privatdozenten und Doktoren: Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Braunschweig, Eberth. Eisler, Fehling, Fränkel, Grenacher, Grunert, Haasler, Harnack, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kraus, Leser, v. Mering, Oberst, Pott, Reineboth, Schwarz, Volhard, Wagner, Weber, Welcker.

Thesen.

I.

In jedem Falle von Adenoma malignum uteri ist die Totalexstirpatien des Uterus vorzunehmen.

II.

In Fällen von doppelseitiger Luxatio femoris congenita ist ein operativer Eingriff nach der Hoffa- oder Lorenz'schen Methode indicirt.

III.

Bei Lupus liefern Injectionen von Tuberculin-Koch verbunden mit localer Anwendung schwach ätzender Medicamente sehr günstige Erfolge.

Literatur.

1. C. Gebhard, Ueber das maligne Adenom der Cervixdrüsen, Zeitschrift f. Geb. u. Gynäcolog. Bd. 33 1895.
2. C. Ruge u. J. Veit, Der Krebs der Gebärmutter. Zeitschrift für Geb. u. Gynäcolog. Bd. 7 u. Bd. 8.
3. C. Ruge, Ueber das maligne Adenom u. die verschiedenen Formen desselben. Zeitschrift f. Geb. u. Gynäcolog. Bd. 31.
4. C. Ruge, Ueber Adenom d. Uterus, die benigne u. maligne Form desselben. Archiv f. Gynäcol. Bd. 32 S. 487.
5. Williams, Ueber den Krebs der Gebärmutter.
6. Ammann, Ueber Neubildungen der Cervicalportion d. Uterus.
7. Livius Fürst, Ueber suspect. und malignes Cervixadenom. Zeitschrift für Geb. u. Gynäcol. Bd. 14.
8. Otto Krüger, 2 Fälle v. malign. Adenom d. Cervix Uteri. Inaug. Diss. Berlin 1892.
9. Jaquet, Malign. Adenom des Uterus. Zeitschrift für Geb. und Gynäcol. Bd. 24.
10. Schatz, Archiv f. Gynäcol. Bd. 22.
11. Leopold.
12. Hofmeier,
13. Abel,
14. Landau,

Zur Diagnose d. Care. corp. ut. Verhandlungen d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. Bonn 1892. IV.

15. Abel und Landau, Beiträge z. pathol. Anatomie d. Endometrium. Archiv f. Gyn. Bd. 34. 1889.
16. Gusserow, die Neubildungen des Uterus deutsch. Chirurg (Billroth und Lücke) Lief. 57.
17. Virchow, d. krankhaften Geschwülste, Berlin 1863.
18. Ziegler, Patholog. Anatomie.
19. Birch-Hirschfeld, Patholog. Anatomie.
20. Orth, Patholog. Anatomie II 470.
21. Wagner, Tafeln f. d. gynäcol. Unterricht. Berlin 1887.
22. Schröder, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. I. S. 189.
23. Olshausen, Archiv f. Gyn. Bd. VIII. S. 97.
24. Löhlein, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn Bd. XVII. S. 331.
25. J. Matthews Duncan, klin. Vorträge über Frauenkrankheiten Berlin 1886.
26. C. Braun v. Fernwald, Lehrbuch der Gynäkologie. Wien 1881.
27. G. Martin, Pathol. u. Therapie d. Frauenkrankh. Berlin 1887.
28. Fehling, Lehrbuch d. Frauenkrankheiten, Stuttgart 1893.
29. Winkel, „ „ „ Leipzig 1890.
30. Fritsch, Krankheiten d. Frauen. Berlin 1889.
31. Schröder, Krankh. d. weibl. Geschlechtsorgane 1870.
32. Zweifel, Vorlesungen über klin. Gyn. Berlin 1892.
33. Winter, Lehrb. d. gynäkol. Diagnostik 1896.

Erklärung der Tafeln.

Fig. I. Schnitt aus einem excidirten Stück der papiliären Erosion (1889) mit auffallender Vermehrung der Drüsen.

a. Erweiterte Drüsen mit leistenförmigen Vorsprüngen ins Lumen.
b. Kleingellig infiltrirtes Stroma.
c. Losgestossene Epithelien und Detritusmassen im Inneren eines grossen drüsigen Hohlraumes.

Fig. II--V. Präparate aus dem mit der Muzeux'schen Zange losgerissenen Stück (1894).

Fig. II. Schwache Vergrösserung.

a. Zahlreiche vermehrte Drüsen mit einschichtigem Cylinderepithel.
b. Losgerissene zerfallene Epithelien und Detritusmassen.
c. Mehrschichtung von Epithelien.
d. In einer Gruppe zusammenliegende Drüsen.
e. Stroma.

Fig III. Mittlere Vergrösserung.

f. Reste von Plattenepithel.
g. Kleinzellige Infiltration.
h. Membrana propia der Schläuche.

Fig. IV. Mittlere Vergrösserung. Starker Zerfall und Mehrschichtung der Epithelien im Innern grosser drüsiger Hohlräume.

Fig. V. Starke Vergrösserung. Starker Zerfall im Innern eines grossen Hohlraumes.